Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Vorstand: Professor Dr. H. Rietschel.

# Zur Frage der Parallergie.

## Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

**HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT**

der

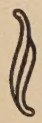
**BAYER. JULIUS - MAXIMILIANS - UNIVERSITÄT ZU WÜRZBURG**

zur

**ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE**

vorgelegt von

**Max Bruckmooser**
**aus Oberaudorf/Inn.**



1937

Druck von Gebrüder Memminger Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Professor Dr. Hans Rietschel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549802_0193

## Zur Frage der Parallergie.

In der Erzeugung einer Haut-Tuberkulinempfindlichkeit im tuberkulosefreien Organismus ist es einer Reihe von Forschern (Bessau, Zieler u. a.) gelungen, am Meerschweinchen eine positive Tuberkulin-Intrakutanreaktion zu erzielen, ohne daß es klinisch zu einer Infektion mit Tuberkelbazillen kam. Bessau impfte mit abgetöteten Tuberkelbazillen, Langer verwandte ganz junge Tuberkelbazillenkulturen. In der Befürchtung aber, solche Eingriffe könnten im kindlichen menschlichen Organismus schädliche Veränderungen hervorrufen, versuchten Moro und Kelier (6) Intrakutanreaktionen durch eine Simultanimpfung mit verdünnter Kuhpockenlymphe und Alttuberkulin zu erzielen. Tatsächlich konnten an tuberkulosefreien Kindern durch intrakutane Impfung mit verdünnter Kuhpockenlymphe und Alttuberkulin auf nachträgliche i. c. Verabreichung von Alttuberkulin im Zeitpunkt der vaccinalen Area sehr starke Reaktionen gesetzt werden. Gleiche Reaktionen wurden bewirkt durch eine Sensibilisierung des Organismus mit aktivem Schweineserum und Alttuberkulin.

Moro ist der Ansicht, daß das Tuberkulin für diese Reaktionen nicht allein als ursächlich anzusehen ist, sondern daß dazu irgend ein weiterer Stoff benötigt wird, der zwar mit dem wirksamen Prinzip des Tuberkulins nichts gemeinsam hat, wohl aber eine „ergänzende Funktion" aufweist. Landsteiner fand in seinen Arbeiten, daß alkoholische Organextrakte, die keine Antikörpererzeuger sind, zu Antikörperbildnern werden können, sobald man diese mit einem Proteinstoff anderer Herkunft injiziert. Da im Tuberkulin nun Lipoide als Zerfallprodukte des Tuberkelbazillus reichlich nachgewiesen werden können, glaubte Moro in seinen Versuchen mit denen Landsteiners eine gewisse Ähnlichkeit in den Ergebnissen zu sehen. Als Variation zu der obigen Simultanimpfung gibt Moro noch an, daß an Stelle der Kuhpockenlymphe oder des Schweineserums auch Pferdeserum genommen werden kann.

Anfänglich nur von dem Wunsche ausgehend, auf eine für den menschlichen Organismus möglichst unschädliche Weise durch eine Simultanimpfung mit Kuhpockenlymphe und Alttuberkulin eine Tuberkulinempfindlichkeit hervorzurufen, kamen Moro und Keller durch die Versuchsergebnisse zu ihrem Parallergiebegriff, den sie folgendermaßen definieren:

„Unter Parallergie verstehen wir eine von der spezifischen Allergie induzierte Reaktionsveränderung des Organismus gegenüber unspezifischen, d. h. vom primären Allergen verschiedenen Reizstoffen belebter oder unbelebter Natur."

Die erwähnten Versuche von Moro und Keller sind zweifellos von grundlegender Bedeutung für alle weitere Erforschung der Wirkungsweise des Tuberkulins, doch glaubt Moro dabei nicht an die Bildung tuberkulöser Herde bei dem nur ganz kurz einwirkenden und den Organismus umstimmenden Reiz im Gegensatz zu einer „permanenten Allergie" wie sie der tuberkuloseinfizierte Organismus aufweist. Schon die Tatsache, daß der Höhepunkt der Reaktionsfähigkeit bereits nach 24 Stunden und ein Rückgang desselben schon nach 48 Stunden nachgewiesen wurden, ließ an der Bildung spezifischen Gewebes zweifeln.

Vor allem hält Fernbach (4) diese „so schnell vergehenden Reaktionen" etwas „fragwürdig", zumal Fernbach mit der auf $^1/_{10}$ eingeengten Glyzerinbouillon, welche aus dem zur Gewinnung des Alttuberkulin dienenden Nährboden hergestellt wurde, gleiche Reaktionen von derselben Zeitdauer auslösen konnte. Zwei Versuchsreihen, analog denen von Moro und Keller, nur mit dem Unterschied, daß als Kontrollösung statt Tuberkulin bei der Simultanimpfung mit Kuhpockenlymphe Glyzerinbouillon verwandt wurde, brachten das Ergebnis einer positiven Reaktionsfähigkeit des Organismus auf Glyzerinbouillon sowohl wie Alttuberkulin in gleicher Reaktionsstärke und -dauer. Dieses Ergebnis war es, das in dem Moro-Kellerschen Versuch nicht eine Tuberkulin-, sondern eine Eiweiß- (möglicherweise Pepton-)empfindlichkeit vermuten ließ. Fernbach folgerte daraus, daß

1. „durch die Simultanimpfung mit Kuhpockenlymphe und Alttuberkulin eine Empfindlichkeit gegenüber einem in der Glyzerinbouillon enthaltenen Stoff, jedoch keine Tuberkulinempfindlichkeit hervorgerufen wird,

2. dieselbe Empfindlichkeit durch die Simultanimpfung mit Glyzerinbouillon und Kuhpockenlymphe erzeugt wird."

Und da Fernbach versehentlich ein bereits vor ½ Jahr vacciniertes Kind in die Impfung miteinbezog und trotzdem gleiche Reaktionsfähigkeit erzielte, glaubte er, daß

3. „eine Entwicklung der Pockenimmunität zu der Ausbildung dieser Empfindlichkeit nicht notwendig sei."

Fernbach nahm an, hiermit gezeigt zu haben, daß auch durch die Kombination von Alttuberkulin und Vaccination eine Tuberkulin-Hautempfindlichkeit nicht zustande kommt und hält an der Meinung Bessau's fest, daß die Reaktion eine Über-

empfindlichkeitsreaktion gegen die eingedickte Glyzerinbouillon sei. Daher kamen Bessau und Fernbach zu folgender Definition des Moro-Keller'schen Parallergiebegriffes:

„Parallergie ist Bouillonempfindlichkeit des Allergischen (des Vaccinal-Tuberkulin- oder Serumallergischen)".

In einer neuen Arbeit nehmen Moro und Keller (8) zu dem Parallergiebegriff nochmals Stellung und versuchen verschiedene Krankheitserscheinungen, die mit der Entwicklung der Kuhpockenimmunität als Komplikationen auftreten können, theoretisch möglicherweise als parallergisch bedingte zu erklären. So sehen die beiden Autoren eine parallergische Genese bei der vaccinalen Angina, Vaccineencephalitis, Meningitis tuberculosa post vaccinationem, falls ihr Beginn mit der Areareaktion zusammenfällt, bei der prodromalen Hyperergie und folgenden Anergie bei Masern bei der Masernencephalitis, den Phlyktänen, Skrofuliden, und bei dem Erythema nodosum. Hat so der Parallergiebegriff eine große theoretische Erweiterung erfahren, so betonen Moro und Keller in einer mehr allgemein gehaltenen Feststellung nochmals, daß die durch eine Simultanimpfung mit Kuhpockenlymphe und Alttuberkulin erworbene Hautempfindlichkeit nicht auf „unmittelbare Einflüsse" des Kuhpockenerregers zurückzuführen sei, sondern mit der „Allergieentwicklung als solcher" in Zusammenhang stehen dürfte. Moro und Keller bezeichnen die Allergie als einen spezifischen Vorgang (Vaccine, Schweineserum), die Parallergie als einen unspezifischen und erklären das Phänom in einer „hochgradig gesteigerten Entzündungsbereitschaft des Organismus gegenüber den mannigfachsten Reizstoffen während der Periode seiner Einstellung auf den spezifischen Antigenreiz."

Bessau und Fernbach (2) lehnen aber eine solche Erweiterung des Parallergiebegriffes, die auf „keiner experimentellen Grundlage fuße", ganz entschieden ab und bekräftigen ihre alte Ansicht, daß die bei dem Moro-Keller'schen Versuch entstehende Hautempfindlichkeit auf i. c. Tuberkulinapplikation nicht in der spezifischen Substanz des Tuberkelbazillus, sondern in „unspezifischen Bouillonstoffen im Tuberkulin, insbesondere in dem darin enthaltenen Pepton" seine Ursache habe.

Eine neue Veröffentlichung Keller's (11) bringt eine Versuchsreihe, in der bei der i. c. Simultanimpfung statt Tuberkulin albumosefreies Tuberkulin und Kuhpockenlymphe verwandt wurde. Wieder war eine positive Reaktionsfähigkeit auf nachträgliche Gaben von albumosefreiem Tuberkulin festzustellen, während die Ausmaße und Form der Glyzerinbouillonreaktionen in gar keinem

Vergleich dazu gesetzt werden konnten. Keller kommt nun durch dieses Versuchsergebnis zu zwei Folgerungen:

1. „Entweder handelt es sich bei der stark positiven Reaktion auf albumosefreies Tuberkulin bei gleichzeitig negativer Reaktion auf Bouillon um eine parallergische Reaktion." (Bessau und Fernbach müßten nach Keller „nach allem, was sie je über die Simultanimpfung gesagt haben, diesen Schluß ziehen, der allerdings dann mit ihrer Definition der Parallergie im Widerspruch stehen dürfte"), oder es handelt sich

2. „bei der Reaktion auf albumosefreies Tuberkulin nicht um eine parallergische Reaktion. Dann müßte jedoch zugegeben werden, daß, vorsichtig ausgedrückt, durch die Simultanimpfung dem albumosefreien Tuberkulin ein spezifisch antigener Charakter im Sinne einer Tuberkulinallergie verliehen würde, eine Möglichkeit, die bekanntlich gerade diese beiden Autoren mit größter Heftigkeit bestritten haben."

Durch den positiven Reaktionsausfall des umgestimmten Organismus auf albumosefreies Tuberkulin ist die Behauptung, es könne sich bei dem Moro-Keller'schen Versuch um eine Bouillon- oder Peptonempfindlichkeit handeln, hinfällig. Die ganze Frage der Bouillonempfindlichkeit und eine Sensibilisierung gegen Bouillonstoffe stand dem strikten Nachweis einer positiven tuberkulösen Reaktionsfähigkeit nach i. c. Applikation von Kuhpockenlymphe und Alttuberkulin bisher im Wege, da bei ihr immer mit einer nicht abgrenzbaren Komponente gerechnet werden mußte. Bei gleichzeitig positivem Ausfall einer i. c. Impfung mit Alttuberkulin und Glyzerinbouillon kann eine unspezifische Reaktion angenommen, aber eine spezifische streng genommen niemals ausgeschlossen werden. Gerade deshalb ist die auf $^1/_{10}$ eingeengte Glyzerinbouillon als Kontrollösung gänzlich ungeeignet.

Ein in dieser Hinsicht vollkommenes Reagens, das jede Möglichkeit irgend einer anderen unspezifischen Reaktion auszuschließen vermag, wäre schließlich ein völlig eiweißfreies Tuberkulin, insoferne eine nicht zu schnelle Resorption dessen Benützung unmöglich macht. Ein solches Präparat wird von den Behringwerken Marburg (Lahn) hergestellt. Prof. Bieling (3) selbst äußert sich über die Wirksamkeit des eiweißfreien Tuberkulins dahingehend, daß „von demselben 1 ccm einer Verdünnung 1:4000 bis 1:5000 ein tuberkulöses Meerschweinchen tötet, während man von dem flüssigen Tuberkulin dazu eine Verdünnung von 1:10 braucht. Wie die Verhältnisse bei der i. c. Anwendung beim Menschen liegen, ist daraus noch nicht mit absoluter Sicherheit anzugeben." Wahrscheinlich wird von dem eiweißfreien

Tuberkulin eine relativ größere Menge benötigt, „um denselben Reizeffekt in der Haut zu erzielen, wie von dem Alttuberkulin, da das eiweißfreie Präparat sehr rasch resorbiert wird und infolgedessen der gesetzte Reiz kürzer einwirkt. Beim tuberkulosefreien Meerschweinchen ist das Präparat ganz unwirksam."

Entsprechend den grundlegenden Versuchen von Moro und Keller wurden nun gleiche angestellt mit dem Ziel, durch eine Simultanimpfung mit Schweineserum und eiweißfreiem Tuberkulin eine nachfolgende Reaktionsfähigkeit auf i. c. Applikation von eiweißfreiem Tuberkulin zu erreichen, um dadurch eine Eiweißkomponente ein für allemal ausschließen zu können. Von dem Moro-Keller'schen Versuch wurde insoferne abgewichen, als keine so hohen Dosen Schweineserum und Tuberkulin injiziert wurden, nicht dagegen von dessen Prinzip. Kann man im sensibilisierten tuberkulosefreien Organismus mit dem eiweißfreien Tuberkulin eine positive Reaktionsfähigkeit erzielen, so steht eine eindeutige Widerlegung des Parallergiebegriffes, wie Bessau und Fernbach ihn aufstellten, wohl kaum mehr außer Frage. Es wurden an sechs Kindern Simultaninjektionen mit aktivem Schweinserum und Alttuberkulin, bezw. eiweißfreiem Tuberkulin vorgenommen. Für jede Substanz und Konzentration wurden neue, vorher nie benützte Spritzen und Kanülen verwendet.

Von dem eiweißfreien Tuberkulin wird eine Lösung so hergestellt, daß auf 100 ccm Lösung 5 mg Substanz treffen, in 0,1 ccm also 0,005 mg eiweißfreies Tuberkulin enthalten sind. Da aber dieses Präparat gegenüber dem Alttuberkulin Höchst eine ungefähr 500-fache Wirkung aufweist, entspricht die Wirkung von 0,1 ccm des eiweißfreien Tuberkulins ungefähr einer solchen von 2,5 mg Alttuberkulin. Alle Kinder wurden mit Alttuberkulin Höchst bis zu 1 mg, bezw. 10 mg vorgeprüft und tuberkulosefrei befunden.

Erklärung der Abkürzungen:

AT = Alttuberkulin; eT = eiweißfreies Tuberkulin;
Ss = Schweineserum; eGB = eingeengte Glyzerinbouillon.

### I) W. I.

Injektionen am linken Arm.

11. 1. 36 **Ss 0,2 + eT 0,1 i. c.**

13. 1. 36—16.1. tgl. die gleiche Dosis i. c. injiziert. Diese Sensibilisierungsstelle ergab folgende Reaktionsstärke:

17. 1. 36 :: 35 :: 18. 1. :: 40 ::

19. 1. 36 :: 30 ::

| **24. 1. 36** | nach 24 Std. | 48 Std. |
|---|---|---|
| AT 0.1 (1:100) | 20 | 15 |
| eT 0,1 | 5 | |

Zu gleicher Zeit flammt die alte Injektionsstelle mit eiweißfreiem Tuberkulin und Schweineserum auf:

:: 10 ::

| **12. 1. 36** | nach 24 Std. | 48 Std. |
|---|---|---|
| AT 0.1 (1:100) | 15 | 15 |
| eGB 0,1 | 6 | 6 |

II) **B. O.**

Injektionen am linken Arm, verteilt auf zwei Injektionsstellen.

11. 1. 36 **Ss 0.2 + eT 0.1 i. c.**

13. 1.—16. 1. 36 tgl. die gleiche Dosis i. c. injiziert. Diese Sensibilisierungsstelle ergab folgende Reaktionen:

17. 1. zwei mal 20 18. 1. zwei mal 30

19. 1. zwei mal 30

| **18. 1. 36** | **nach 24 Std.** | **48 Std.** |
|---|---|---|
| eT 0.1 i. c. | 5 | 3 |
| **24. 1. 36** | | |
| eT 0.1 i. c. | 7 | 5 |

Zu gleicher Zeit flammt die alte Sensibilisierungsstelle mit eiweißfreiem Tuberkulin und Schweineserum auf.

| | :: 8 :: | :: 8 :: |
|---|---|---|
| **25. 1. 36** | **nach 24 Std.** | **48 Std.** |
| AT 0.1 (1:100) | 21 | 15 |
| **11. 2. 36** | | |
| AT 0.1 (1:100) | 18 | 3 |
| **12. 2. 36** | | |
| eGB 0.1 | 5 | 5 |
| **3. 3. 36** | | |
| AT 0.1 (1:100) | 12 | 12 |
| nach 72 Std.: | 10 | |

III) **N. A.**

Injektionen am linken Arm wie folgt:

**11. 2. 36** **Ss 0.2 + AT 0.1 (1:100) i. c.**

13. 2.—15. 2. 36 tgl. die gleiche Dosis i. c. injiziert.

| **19. 2. 36** | **nach 24 Std.** | **48 Std.** |
|---|---|---|
| AT 0.1 (1:100) | 20 | 11 |
| eT 0.1 | 6 | 2 |
| | intercurrenter Infekt | |
| **3. 3. 36** | | |
| AT 0.1 (1:100) | 30 | 25 |
| **nach 4 Tagen:** | 15 | |

IV) **M. R.**

Injektionen am linken Arm, wie folgt:

**6. 2. 36** **Ss 0.2 + eT 0.1 i. c.**

7. 2.—11. 2. 36 tgl. die gleiche i. c. Dosis injiziert.

| **20. 2. 36** | **nach 24 Std.** | **48 Std.** |
|---|---|---|
| AT 0.1 (1:100) | 15 | 8 |
| eGB 0.1 | 10 | diffus |
| **28. 2. 36** | | |
| AT 0.1 (1:100) | 10 | 10 |

V) **P. K.**

Injektionen am linken Arm wie folgt:

6. 2. 36 **Ss 0.2 + eT 0.1**

7. 2.—11. 2. 36 tgl. die gleiche i. c. Dosis injiziert.

| **14. 2. 36** | nach 24 Std. | 48 Std. |
|---|---|---|
| AT 0.1 (1:100) | 20 | 15 |
| eGB 0.1 | 15 | ≃ |
| **18. 2. 36** | | |
| eT 0.1 | 5 | ≃ |
| eGB 0.1 | 5 | ~ |
| **25. 2. 36** | | |
| eT 0.1 | 6 ! | 5 ! |

nach 3 Tagen: 3 !

VI) **K. H.**

Injektionen am linken Arm wie folgt:

**6. 2. 36** **Ss 0.2 + eT 0.1 i. c.**

7. 2.—11. 2. 36 tgl. die gleiche Dosis injiziert.

| | nach 24 Std. | 48 Std. |
|---|---|---|
| **18. 2. 36** | | |
| AT 0.1 (1:100) | 18 | 12 |
| eGB 0.1 | 4 | ≃ |
| **3. 3. 36** | | |
| ET 0.1 ! | 10 ! | 10 ! |

VII) **G. B.**

Injektionen am linken Arm wie folgt:

2. 3.—6. 3. 36 nur Schweineserum 0.2 i. c. tgl.

| | nach 24 Std. | 48 Std. |
|---|---|---|
| **9. 3. 36** | | |
| AT 0.1 (1:100) | 17 | 17 |
| eT 0.1 | 8 ! | 8 ! |
| **24. 3. 36** | | |
| AT 0.1 (1:100) s. c. | 15 | 8 |
| **26. 3. 36** | | |
| Hühnereiweiß 1:10 | 8 | ≃ |
| eT 0.1 | 3 | ≃ |

Zusammenfassend ergeben die Versuche folgendes Resultat:

1. Alle Kinder, bei denen vorher eine Tuberkulose sicher ausgeschlossen werden konnte, zeigten nach Simultaninjektionen mit Schweineserum und eiweißfreiem, bezw. Alttuberkulin „Höchst" auf nachträgliche Gaben beider Tuberkuline Hautreaktionen mit deutlicher Infiltration und Rötung.

2. Die mit auf 1/10 eingeengter Glyzerinbouillon erzielten Reaktionen wiesen einen klaren Unterschied an Beschaffenheit und Dauer gegenüber denen durch Tuberkulingaben erzielten Effloreszenzen auf.

3. Die durch eiweißfreies Tuberkulin gesetzten Reaktionen standen den i. c. Alttuberkulinreaktionen nur an Ausdehnung, manchmal auch an Dauer, nicht aber an Rötung und vor allem nicht an Infiltration nach.

4. Es gelingt bei Kindern, die mit eiweißfreiem Tuberkulin und Schweineserum sensibilisiert wurden, einen positiven Reaktionsausfall auf i. c. Gaben von Alttuberkulin zu erreichen, wie auch umgekehrt bei den mit Alttuberkulin und Schweineserum sensibilisierten Kindern positive Reaktionen auf eine i. c. Applikation von eiweißfreiem Tuberkulin zu beobachten sind.

5. Bei zwei Kindern (I und II) zeigten sich auf i. c. Gaben von Alttuberkulin und eiweißfreiem Tuberkulin ein deutliches Aufflammen der alten Sensibilisierungsstellen (Schweineserum und eiweißfreies Tuberkulin).

6. Bei einem Kind, das n u r mit Schweineserum sensibilisiert wurde, fiel die nachträgliche Probe (i. c.) auf beide Tuberkuline deutlich positiv aus und war dreimal 24 Std. in gleicher Stärke wahrzunehmen. Auch ließ sich hierbei eine Überempfindlichkeit z. B. gegenüber Hühnereiweiß feststellen, während eine solche vorher nicht bestand.

7. Fieber und andere Allgemeinerscheinungen wurden nicht beobachtet.

Es wurden ferner an Kindern Versuche angestellt, mit dem Bestreben, das Schweineserum durch andere Schlepper zu ersetzen. Eine Verwendung von Gummi arabicum oder Kollodium in verschiedenen Konzentrationen, wie auch eine Übertragung aller erwähnten Versuchsmöglichkeiten auf das Meerschweinchen brachten keine nennenswerten, bezw. negative Ergebnisse. Ebenso konnte an Ekzemkindern niemals der Moro-Keller'sche Versuch erfolgreich durchgeführt werden.

In der Diagnostik für eine positive Tuberkulinreaktion gegenüber anderen unspezifischen Reaktionen, die ersteren oft auffallend in quantitativer Hinsicht gleichen, haben sich verschiedene Forderungen herauskristallisiert, von deren Erfüllung das Urteil für eine spezifische Reaktion abhängig gemacht wird. Z i e l e r (12) und seine Schule H ä m e l stellen ein dreifaches Postulat:

1. Das klinische Verhalten der Reaktionen,
2. das Verhalten nach subkutaner Injektion,
3. der mikroskopische Befund.

Bei den oben angeführten Versuchen war mehrfach zu beobachten, daß Hautreaktionen, ausgelöst durch i. c. AT-Gaben auch nach 3 mal 24 Std. nichts an Stärke eingebüßt hatten und innerhalb 48 Std. noch typische Kokardenform aufwiesen. Die Hautreaktion, erzielt durch eiweißfreies Tuberkulin, war in ihrer Form zwar kleiner, zeigte aber eine sehr deutliche Infiltration, wie sie durch Glyzerinbouillon niemals erreicht wurde, eine Forderung übrigens, der auch Bessau (1) gegenüber dem Ausmaß der Reaktion den Vorzug gibt. Dabei war auch hier immer das Maximum der Entzündung im Zentrum der Reaktion im Gegensatz zur Entzündungsreaktion auf Serumgaben (Kranzphänomen). Die Ursache für die geringen Ausmaße der Reaktionen (bis 10 mm) ist wohl in der verhältnismäßig kleinen Dosierung und dann vor allem in der allzu schnellen Resorption des eiweißfreien Tuberkulins zu suchen, die zu einer Auseinandersetzung des Gewebes mit diesem nicht die entsprechende Zeit läßt (Bieling (3)).

Es gelang in zwei Fällen (I und II) durch nachträgliche Tuberkulingaben die alten Sensibilisierungsstellen, herrührend von Schweineserum und eiweißfreiem Tuberkulin, zum Aufflammen zu bringen. (Bei I durch AT und bei II durch eT). Die Aufflammungen waren 48 Stunden feststellbar.

Probeexcissionen konnten aus technischen Gründen nicht gemacht werden.

Das ganze Problem der Parallergie hat eine weitgehende theoretische Ausarbeitung erfahren; experimentell konnte bisher „nur" eine Tuberkulin-Hautempfindlichkeit erzeugt werden. Moro (10) hält es für möglich, daß eine Summation von unspezifischen Reizen und ihre einheitliche Zusammenarbeit in einer Richtung eine spezifische Reaktion auslösen können und erläutert so die Relativität einer Spezifitätsabstimmung und alle möglichen „fliessenden Übergänge" von „unspezifischen zu spezifischen Funktionen". Ob aber dadurch ein positiver Reaktionsausfall auf ET, wobei hier nur das wirksame Prinzip des Tuberkulins und sonst keine Substanz mit dem zellulären Apparat des mit Schweineserum und Tuberkulin sensibilisierten Organismus in Reaktion tritt, so ohne weiteres in das Gebiet der Parallergie eingereiht und insofern als unspezifisch dann erklärt werden darf, das wird noch weiterer Prüfung bedürfen, zumal ja schon Keller (11) bei seinen mit albumosefreien Tuberkulin durchgeführten Versuchen

die Möglichkeit eines irgendwie antigenen Faktors des Tuberkulins in Erwägung zog.

Andererseits ist auch die Beobachtung interessant, daß bei der Entwicklung der Kuhpockenimmunität oder anderen allergisierenden Prozessen, wie hier nach Sensibilisierung mit Schweineserum die nachträgliche i. c. Probe auf AT und eT in einer für sie charakteristischen Weise stark positiv werden kann. Theorie und experimentelle Erfahrung über die Immunbiologie der Tuberkulose gestatten zwar nicht die Annahme einer spezifischen Tuberkulinreaktion, aber der Umstand, daß der mit Schweineserum sensibilisierte tbc.-freie Organismus auch auf i. c. Hühnereiweißapplikation mit einer kurzen Entzündungsreaktion antwortet, obwohl vorher keine Hühnereiweißüberempfindlichkeit bestand, spricht doch sehr für die von Moro und Keller geäußerte Ansicht, daß es sich hierbei um eine „hochgradig gesteigerte Entzündungsbereitschaft des Organismus gegenüber den mannigfachsten Reizstoffen während der Periode seiner Einstellung auf den spezifischen Antigenreiz" handelt.

Besonders bemerkenswert ist aber das Aufflammen der Stellen zu erklären, an denen Schweineserum zugleich mit eiweißfreiem Tuberkulin injiziert wurde. Dieses Aufflammen geschah nach Injektion kleiner Mengen Alttuberkulins oder eiweißfreien Tuberkulins. Daß es sich hier nicht um ein durch Bouillonzusatz bedingtes unspezifisches Aufflammen gehandelt haben kann, schließt die eiweißfreie Komponente des verwandten Tuberkulins aus. Es muß sich hier ein entzündliches Gewebe mit einer besonderen Affinität zu dem Tuberkulinstoff gebildet haben. Histologische Untersuchungen konnten leider nicht vorgenommen werden. Ob es zu einer vollen Ausbildung spezifischen Gewebes kam, bleibt trotzdem dahingestellt, da auf spätere Tuberkulinverabreichung kein Aufflammen mehr erfolgte.

Durch vergleichende Untersuchungen zur sicheren Unterscheidung einer Kontrollreaktion mit eingeengter Glyzerinbouillon von einer echten Tuberkulinreaktion erzielte Hämel (5) eine „sich auf alle Reaktionsqualitäten erstreckende tuberkulinähnliche Wirkung" der Glyzerinbouillon, sodaß „eine Trennung beider Stoffe nur durch eine quantitative Auswertung möglich war." Hämel folgerte daraus, ähnlich wie Fernbach und Bessau, daß man wohl gegen das „Gemisch Alttuberkulin" sensibilisieren könne, nicht aber gegen dessen spezifisches Prinzip; also beständen die beobachteten Reaktionen lediglich in einer „unspezifischen Eiweißüberempfindlichkeit gegenüber Bouillon und Pep-

ton", wobei gleichzeitig die „antigene Funktion" des wirkenden Agens im Tuberkulin abgelehnt wird.

Das ganze Problem der Parallergie ist, soweit es die unspezifische Auslösbarkeit der Tuberkulinhautempfindlichkeit anbelangt, engstens an die Frage der Tuberkulinwirkung überhaupt gebunden. Es ist und bleibt nur eine Theorie, das Tuberkulin als Hapten im Sinne Landsteiners aufzufassen. Konnten die Eigenschaften eines Haptens, Bindungsvermögen, kein Immunisierungsvermögen, an Tuberkulin zwar nicht nachgewiesen werden, so hat auch noch niemand die mögliche Aktivierbarkeit des Tuberkulins als Hapten zu einem Vollantigen durch Beigabe eines anderen Eiweißantigens widerlegt. Vielleicht fällt bei der Simultanimpfung mit Schweineserum (oder Kuhpockenlymphe) und Tuberkulin dem Schweinserum doch die Rolle zu, aus dem Tuberkulin das wirksame Prinzip, das wir Tuberkulan nennen möchten, abzuspalten oder zu aktivieren, welches erst fähig ist, in dem primär umgestimmten Organismus seine irgendwie antigene Funktion geltend zu machen. Weitere Versuche müssen darüber Aufklärung schaffen, ob es richtig ist, das Tuberkulin immunbiologisch als Hapten aufzufassen, sei es, daß die Aktivierbarkeit eines Haptens zu einem Vollantigen der Ausdruck eines biologischen Geschehens (Landsteiner), oder ein mechanischer Vorgang (Sachs) ist, wobei das aktivierende Eiweiß als Schlepper, als Wegbereiter dient. Jedenfalls haben die hier angestellten Versuche gezeigt, daß man mit dem eiweisfreien Tuberkulin in der Lage ist, unspezifische Reaktionskomponenten auszuschließen. Mit dem Plan dieser Versuche und ihrer Durchführung wurde zu einer Zeit begonnen, als eine Veröffentlichung Kellers seiner Versuche mit albumosefreien Tuberkulin noch nicht erfolgt war. Weiterhin offen ist die Frage einer Klärung und Abgrenzung der Parallergie als unspezifisch definiertes Phänom von erzielbaren spezifischen Hautreaktionen auf Tuberkulingaben. Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

## Zusammenfassung:

1. Durch die Möglichkeit mit dem eiweißfreien Tuberkulin in einer Simultanimpfung mit Schweineserum positive Tuberkulin-Hautempfindlichkeit zu erreichen, können solche bisher als unspezifisch angesprochene Reaktionen als unwahrscheinlich angesehen, die Tatsache einer wirklichen Tuberkulinempfindlichkeit bekräftigt werden.
2. Die erzielten Versuchsergebnisse stehen im Gegensatz zu dem Parallergiebegriff von B e s s a u und F e r n b a ch und machen diesen unhaltbar.
3. Der positive Reaktionsausfall nach der erwähnten Simultanimpfung auf eT-Gaben ist eine Bestätigung für die Versuche K e l l e r s mit albumosefreiem Tuberkulin.
4. Offen bleibt die Frage einer irgendwie antigenen Eigenschaft des Tuberkulins, wobei die Möglichkeit von Einflüssen des Schweineserums auf das wirksame Prinzip des Tuberkulins erwogen wird.

---

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. R i e t s ch e l für die freundliche Überlassung des Themas und die gütigen Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

---

## Literatur-Verzeichnis.


1. Bessau G.: Immunbiologie der Tuberkulose. Mtschr. f. Kinderheilk. **29** (1924).
2. Bessau G. und Fernbach H.: Zum Begriff der Parallergie. Jahrb. f. Kinderheilk. 145 (1935).
3. Bieling: Brief über die Wirksamkeit des eiweißfreien Tuberkulins.
4. Fernbach H.: Zur Frage der tuberkulösen Hautallergie nach i. c. Simultanimpfung von Tuberkulin und Kuhpockenlymphe. D. M. W. **48** pag. 1983 (1925).
5. Hämel j.: Unspezifische Tuberkulinreaktion nach Vorbehandlung mit Alttuberkulin beim tuberkulosefreien Menschen. Beitr. z. Klin. d. Tbc. **68**, 345 (1928).
6. Moro E. und Keller W.: Tuberkulöse Hautallergie nach i. c. Simultanimpfung von Tuberkulin und Kuhpockenlymphe. D. M. W. **25** (1925).
7. Dieselben: Zur Analyse der Hautallergie nach kombinierter Impfung mit Tuberkulin und Kuhpockenlymphe. D. M. W. **11** (1926).
8. Dieselben: Über die Parallergie. Kl. Wschr. **14.** I. (1935).
9. Dieselben: Über die Parallergie. Zbl. f. ges. Kind. Hlk. Bd. 30. 323. (1935).
10. Moro E.: Über Allergie und Parallergie. Mschr. f. Kind. Hlk. Bd. **34**, 193 (1926).
11. Keller W.: Zum Begriff der Parallergie. Eine Entgegnung. Als Manuskript gedruckt.
12. Zieler K. und Hämel J.: Zur Spezifität der Tuberkulinreaktion. Beitr. z. Klinik der Tbc. **63**, 991 (1926).

## Lebenslauf.

Am 7. 10. 1912 wurde ich als Sohn des Oberlehrers Urban Bruckmooser und seiner Ehefrau Ottilie, geb. Zellner zu Bayerbach geboren. Das hum. Gymnasium besuchte ich das erste Jahr in Freising, die übrige Zeit in Ettal (Oberbayern) wo ich im März 1932 das Reifezeugnis erhielt. Von meinem medizinischen Studium verbrachte ich 6 Semester in München und die restlichen 5 Semester in Würzburg. Nach dem 5. Semester bestand ich in München das Physikum. In Würzburg legte ich im Herbst 1937 das Staatsexamen ab.

Würzburg, im Herbst 1937.

---

## Ehrenwörtliche Erklärung.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe angefertigt, auch keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die darin angeführte Literatur benützt habe.

Würzburg, im Herbst 1937.

Max Bruckmooser.

---